

Zur Kenntnis der Bindungsverhältnisse in cyclischen Verbindungen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

GUIDO ERNST KÜNG

aus Aristau (Aargau)

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1948



Digitized by the Internet Archive
in 2026

Zur Kenntnis der Bindungsverhältnisse in cyclischen Verbindungen

Verkürzte Fassung der

INAUGURALDISSERTATION

zur Erlangung der philosophischen Doktorwürde, vorgelegt der
Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät
der Universität Basel

von

GUIDO ERNST KÜNG

aus Aristau (Aargau)

Basel

Buchdruckerei E. Birkhäuser & Cie., AG.

1948

Genehmigt von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät auf Antrag der Herren Professoren Dr. H. Erlenmeyer und Dr. T. Reichstein.

Basel, den 10. Februar 1948.

Prof. Dr. M. Fierz
Dekan.

Herrn Guido Küng wurde von der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät der Universität Basel am 10. Febr. 1948 erlaubt, diese verkürzte Fassung seiner am 10. Febr. 1948 genehmigten Inauguraldissertation drucken zu lassen. Die vollinhaltliche Arbeit mit dem Titel:

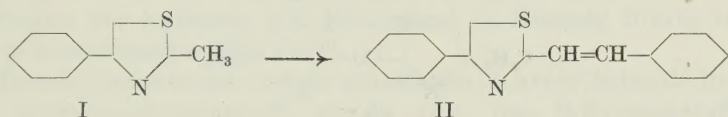
Zur Kenntnis der Bindungsverhältnisse in cyclischen Verbindungen

kann eingesehen oder entliehen werden:

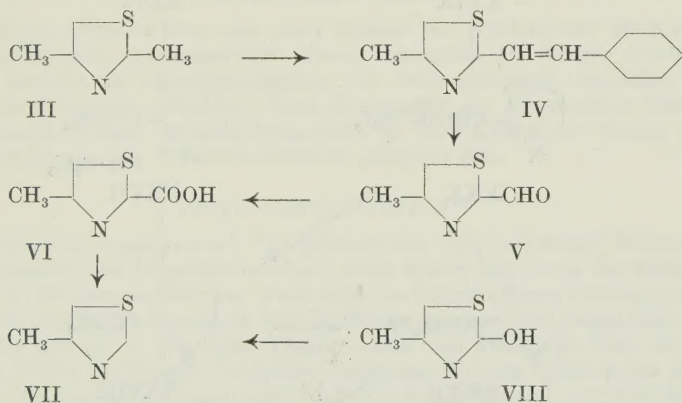
1. im Anorganisch-chemischen Institut der Universität Basel;
2. in der Universitätsbibliothek Basel;
3. in der Schweizerischen Landesbibliothek Bern.



Die Kondensationsfähigkeit von 2-Methylthiazolverbindungen gegenüber Benzaldehyd wurde erstmals von *Mills* und *Smith*¹⁾ nachgewiesen, die aus 2-Methyl-4-phenylthiazol (I) und Benzaldehyd 2-Styryl-4-phenylthiazol (II) erhielten. Für die Struktur des Kondensationsprodukts erbrachten die Autoren keinen direkten Beweis.



In analoger Weise stellten *Kondo* und *Nagasawa*²⁾ aus 2,4-Dimethylthiazol (III) und Benzaldehyd eine Styrylverbindung IV dar, deren Konstitution sie sicherstellten durch Ozonisierung an der Doppelbindung, Aufspalten des Ozonids zum 4-Methylthiazol-2-aldehyd (V), Oxydation des letzteren zur 4-Methylthiazol-2-carbonsäure (VI) und Decarboxylierung zum 4-Methylthiazol (VII), das sie zum Vergleich aus 2-Oxy-4-methylthiazol (VIII) synthetisierten³⁾.



Auf Grund dieser Befunde wurde es auch wahrscheinlich, dass dem von *Schuftan*⁴⁾ aus 2,4-Dimethylthiazol und Formaldehyd er-

¹⁾ *W. H. Mills* und *J. L. B. Smith*, Soc. **121**, 2724 (1922).

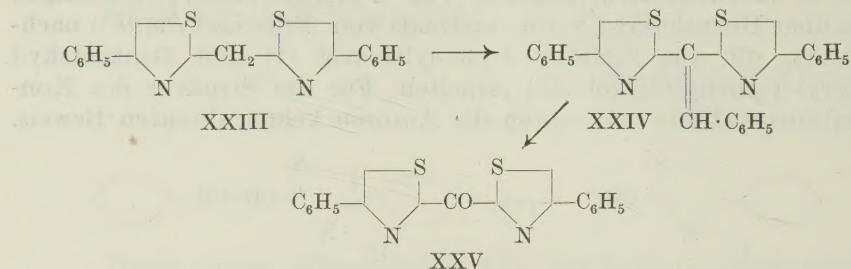
²⁾ *H. Kondo* und *F. Nagasawa*, J. pharm. Soc. Japan **57**, 249 (1937); C. **1938**, II, 858.

³⁾ Über die analog verlaufende Kondensation von 2-Methylcyclohexenothiazol mit Benzaldehyd vgl. *H. Erlenmeyer* und *M. Simon*, Helv. **25**, 362 (1942). Die Kondensationsreaktionen quaternärer Salze von 2-Methylthiazolderivaten sind hier nicht berücksichtigt.

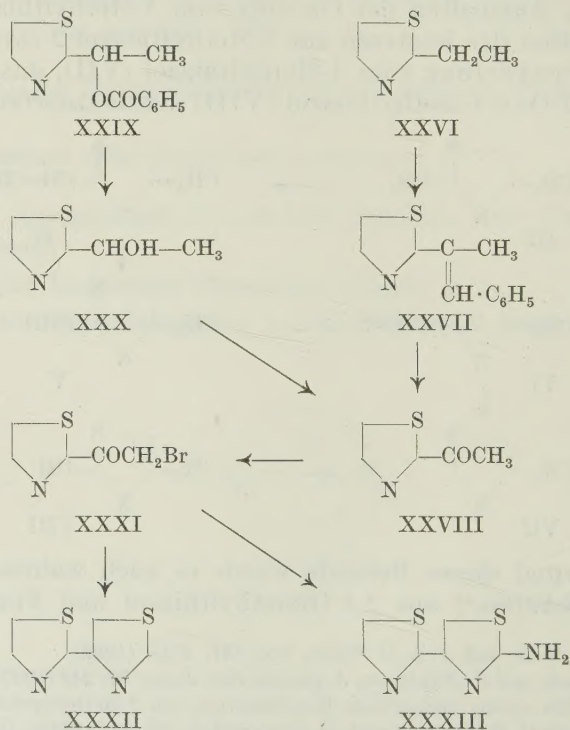
⁴⁾ *A. Schuftan*, B. **27**, 1009 (1894).

haltenen und als 2-Methyl-4-(β -oxyäthyl)-thiazol bezeichneten Produkt die Struktur eines 2-(β -Oxyäthyl)-4-methylthiazols zukommt.

Im Di-(4-phenylthiazolyl-2)-methan (XXIII)¹⁾ liegt eine Methylengruppe vor, die sich in 2-Stellung zu zwei Thiazolkernen befindet. Es gelang leicht²⁾, aus dieser Verbindung mit Benzaldehyd zum entsprechenden Styrylderivat XXIV zu gelangen und dieses über das Ozonid in das Di-(4-phenylthiazolyl-2)-keton (XXV) überzuführen.



In Anwendung der soeben beschriebenen Ketonsynthese gelang es uns, das für weitere Untersuchungen und Synthesen benötigte 2-Acetylthiazol (XXVIII) darzustellen.



¹⁾ H. Lehr, W. Guex und H. Erlenmeyer, Helv. **27**, 970 (1944).

²⁾ P. Schmidt, Diss. Basel 1947.

Wir benötigten zu diesem Zweck Propionsäure-amid, dessen Synthese¹⁾ aus dem Säurechlorid verbessert werden konnte. Aus dem Amid konnten wir nach der oben für das Zimtsäureamid angegebenen Methode das Propionsäurethioamid²⁾ herstellen. Letzteres ergab beim Umsatz mit Bromacetaldehyd das bisher noch nicht beschriebene 2-Äthylthiazol (XXVI), aus dem über die Styrylverbindung XXVII das 2-Acetylthiazol (XXVIII) als ein gelbes Öl erhalten wurde. Das Oxim zeigt den Smp. 155—157°.

Die gleiche Verbindung stellten wir noch auf einem anderen Weg³⁾ dar. Benzoylmilchsäure-thioamid ergab mit Bromacetaldehyd 2-(α -Benzoyl-oxyäthyl)-thiazol (XXIX), welches mit methylalkoholischer Kalilauge zum 2-(α -Oxyäthyl)-thiazol (XXX) verseift werden konnte. Oxydation des letzteren mit Dichromat in Eisessig führte ebenfalls zum 2-Acetylthiazol (XXVIII).

Durch Bromierung des so erhaltenen 2-Acetylthiazols in siedendem Tetrachlorkohlenstoff wurde nun das 2-Bromacetylthiazol (XXXI) gewonnen. Dieses ergab, mit Thioformamid umgesetzt, 2,4'-Dithiazolyl (XXXII)⁴⁾ vom Smp. 117,5—118°. Es bildet ein Dipikrat vom Smp. 173—174°. Die Kondensation von 2-Bromacetylthiazol mit Thioharnstoff ergab das 2-Amino-dithiazolyl-(4,2') (XXXIII) vom Smp. 186—187°.

Experimenteller Teil.

Propionsäure-amid.

40 g Propionylchlorid liess man unter Rühren und Kühlung mit Eis-Kochsalz in 200 cm³ einer 25-proz. wässrigen NH₃-Lösung eintropfen. Die Lösung wurde sodann während 6 Stunden im Extraktionsapparat mit Äther extrahiert, der Äther erneuert und nochmals 6 Stunden extrahiert. Nach Eindampfen der Ätherauszüge blieben 18 g (60% der Theorie)⁵⁾, einer farblosen Flüssigkeit, die beim Kühlen mit Wasser erstarrte. Das Rohprodukt war zur Weiterverarbeitung genügend rein.

Propionsäure-thioamid⁶⁾.

18 g rohes Propionsäure-amid, 12 g pulverisiertes P₂S₅ und 90 cm³ Dioxan wurden auf dem Wasserbad am Rückfluss erwärmt. Nach kurzer Zeit setzte die Reaktion ein, die nach ca. 15 Minuten beendet war. Nach weiterem halbstündigem Erwärmen wurde die braune, etwas abgekühlte Lösung in 200 cm³ Wasser gegossen und ausgeäthert. Die mit Natriumsulfat getrocknete ätherische Lösung wurde vom Äther und dann im Vakuum vom Dioxan befreit, der flüssige, dunkelrote Rückstand in wenig Benzol gelöst und unter Kühlung mit Eis-Kochsalz langsam unter Reiben mit dem Glasstab mit Petroläther ver-

¹⁾ O. Aschan, B. **31**, 2344 (1898).

²⁾ Die Darstellung aus Propionitril, vgl. A. Kindler, A. **431**, 187 (1923), erwies sich als weniger günstig.

³⁾ Vgl. J. F. Olin und T. B. Johnson, Am. Soc. **53**, 1473 (1931); R. **50**, 72 (1931).

⁴⁾ Über 2,2'-Dithiazolyl siehe H. Erlenmeyer und E. H. Schmid, Helv. **22**, 698 (1939); 4,4'-Dithiazolyl: H. Erlenmeyer und H. Überwasser, Helv. **22**, 938 (1939); 4,5'-Dithiazolyl: H. Erlenmeyer und J. Ostertag, Helv. **31**, 26 (1948).

⁵⁾ Vgl. O. Aschan, loc. cit.

⁶⁾ Vgl. K. Hubacher, loc. cit., der eine Ausbeute von höchstens 10% angibt.

setzt, wobei sich 7 g (32% der Theorie) Thioamid in gelbbraunen Blättchen vom Smp. 37—42° (Lit.¹⁾ 42°) ausschieden.

2-Äthyl-thiazol (XXVI).

7 g trockenes Propionsäure-thioamid, 50 cm³ Alkohol und 10 g frisch depolymerisierter Brom-acetaldehyd wurden unter Zusatz eines Tropfens Piperidin 4 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Dann wurden 35 cm³ Alkohol abdestilliert, mit 50 cm³ Wasser und 4 cm³ konz. HCl versetzt und mit 50 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die zurückbleibende Lösung wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ alkalisch gemacht und viermal mit je 50 cm³ Äther ausgezogen. Der Ätherrückstand wurde bei 70 mm destilliert. Nach einem beträchtlichen Vorlauf destillierten bei 73—76° 2,3 g (26% der Theorie) farbloses 2-Äthyl-thiazol über.

4,355 mg Subst. gaben 8,51 mg CO₂ und 2,47 mg H₂O

4,290 mg Subst. gaben 0,472 cm³ N₂ (22°, 738 mm)

C₅H₇NS Ber. C 53,06 H 6,23 N 12,38%

Gef. „ 53,32 „ 6,43 „ 12,36%

Das aus ätherischer Lösung gefällte Pikrat schmolz nach Umkrystallisieren aus Essigester bei 125,5—126°.

2,35 mg Subst. gaben 0,348 cm³ N₂ (22°, 722 mm)

C₁₁H₁₀O₇N₄S Ber. N 16,37 Gef. N 16,28%

2-(α-Methyl)-styryl-thiazol (XXVII).

1,5 g 2-Äthylthiazol (XXVI), 5,6 g Benzaldehyd und etwas frisch geschmolzenes ZnCl₂ wurden 6 Stunden am Rückfluss auf 180° erwärmt. Nach dem Erkalten wurde zur Entfernung von Benzoesäure und Benzaldehyd zweimal ausgeäthert, dann vorsichtig unter Eiskühlung mit festem NaHCO₃ alkalisch gemacht, mit dem gleichen Volumen Wasser verdünnt und zweimal ausgeäthert. Der Ätherrückstand, 2,6 g einer dunklen Flüssigkeit (XXVII), wurde roh weiterverarbeitet.

Aus ätherischer Lösung konnte ein Pikrat erhalten werden, das nach dreimaligem Umkrystallisieren aus Essigester bei 120—120,5° schmolz.

3,08 mg Subst. gaben 0,344 cm³ N₂ (22°, 737 mm)

C₁₈H₁₄O₇N₄S Ber. N 13,02 Gef. N 12,53%

2-(α-Benzoyl-oxyäthyl)-thiazol (XXIX).

10 g frisch depolymerisierter Brom-acetaldehyd, 17,2 g Benzoylmilchsäure-thioamid²⁾ und 1 Tropfen Piperidin wurden in 60 cm³ absolutem Alkohol 15 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht und dann der Alkohol zum grössten Teil abdestilliert. Es wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ alkalisch gemacht und das ausgeschiedene braune Öl ausgeäthert. Der Ätherrückstand wurde bei 19 mm fraktioniert, wobei zwischen 140—185° 16 g (84% der Theorie) eines gelben, zwiebelartig riechenden Öls (XXIX) erhalten wurden, dessen Pikrat, aus absolutem Alkohol umkrystallisiert, bei 114,5—115° schmolz.

2,19 mg Subst. gaben 0,237 cm³ N₂ (20°, 742 mm)

C₁₈H₁₄O₉N₄S Ber. N 12,12 Gef. N 12,30%

2-(α-Oxyäthyl)-thiazol (XXX).

13,5 g des Benzoylderivats XXIX wurden mit 12 g KOH in 130 cm³ Methanol ca. 1 Stunde auf dem Wasserbad ganz gelinde erwärmt, so dass die Lösung nicht zum

¹⁾ A. Kindler, loc. cit.

²⁾ J. F. Olin und T. B. Johnson, loc. cit.

Sieden kam. Vom ausgeschiedenen Kaliumbenzoat wurde abfiltriert und dieses mit Äther ausgewaschen. Der Äther fällte aus der Lösung eine weitere Menge Kaliumbenzoat, welches wiederum abgenutscht wurde. Das Filtrat wurde nun im Vakuum vom Äther und Methanol befreit und der breiige Rückstand (KOH und Kaliumbenzoat) mit so viel Wasser versetzt, dass alles in Lösung ging. Die Lösung wurde 5 Stunden im Extraktionsapparat ausgeäthert. Aus der gelben Ätherlösung gewann man 6,5 g (86% der Theorie) eines gelben, durchdringend riechenden Öls, aus welchem kein Pikrat erhalten werden konnte. Sdp.₁₂ ca. 110—120°.

3,713 mg Subst. gaben 6,30 mg CO₂ und 1,85 mg H₂O

6,09 mg Subst. gaben 0,583 cm³ N₂ (21°, 745 mm)

C₅H₇ONS Ber. C 46,49 H 5,46 N 10,84%

Gef. „ 46,30 „ 5,57 „ 10,90%

2-Acetyl-thiazol (XXVIII).

a) aus 2-(α -Methyl)-styryl-thiazol (XXVII).

Durch die rötliche Lösung von 1 g XXVII in 100 cm³ trockenem Chloroform wurde während 1½ Stunden unter Kühlung mit Eis-Kochsalz Ozon geleitet. Die nun farblose Lösung wurde bei Zimmertemperatur im Vakuum eingedampft, wobei ein gelbliches Öl von stechendem Geruch zurückblieb. Es wurde mit 100 cm³ Eiswasser versetzt und unter öfterem Umschwenken 15 Minuten auf dem Wasserbad erwärmt. Nach Zugabe von 10 cm³ 3-proz. H₂O₂ wurde nochmals 15 Minuten erwärmt. Die erkaltete Lösung wurde mit K₂CO₃ gesättigt und zweimal ausgeäthert. Aus der Ätherlösung erhielt man 0,4 g (63% der Theorie) 2-Acetyl-thiazol als braunrotes Öl. Es konnte in das Oxim (s. unten) übergeführt werden und erwies sich als identisch mit dem folgenden Präparat b).

b) aus 2-(α -Oxyäthyl)-thiazol (XXX).

Zu 4 g XXX in 40 cm³ Eisessig wurde 3,2 g Natriumdichromat in 4 cm³ Wasser gegeben, wobei Selbsterwärmung und Dunkelfärbung eintrat. Es wurde 1 Stunde auf dem Wasserbad erwärmt, die nun rein grüne Lösung auf Eis gegossen, unter Eiskühlung mit 4-n. NaOH stark alkalisch gemacht und 45 Minuten Wasserdampf durchgeleitet. Das Destillat wurde mit K₂CO₃ gesättigt und dreimal ausgeäthert. Aus der ätherischen Lösung erhielt man 1,7 g (45% der Theorie) 2-Acetyl-thiazol als gelbes Öl, aus welchem kein Pikrat dargestellt werden konnte. Zur Analyse wurde zweimal im Kragenkölbchen destilliert; Sdp.₁₅ 95—105°.

4,08 mg Subst. gaben 0,396 cm³ N₂ (22°, 733 mm)

C₅H₅ONS Ber. N 11,02 Gef. N 10,83%

Oxim: 100 mg 2-Acetyl-thiazol wurden in 1 cm³ absolutem Alkohol mit 100 mg Hydroxylamin-hydrochlorid auf dem Wasserbad erwärmt, zur warmen Lösung 500 mg wasserfreies Natriumacetat gegeben und 2 Stunden auf dem Wasserbad zum gelinden Sieden erhitzt. Der Alkohol wurde im Vakuum abdestilliert und der Rückstand mit ca. 10 cm³ kaltem Wasser ausgezogen. Der Rückstand, der bei Verwendung von reinem Ausgangsmaterial fest war¹⁾, wurde in möglichst wenig heissem Alkohol aufgenommen und die Lösung bis zur bleibenden Trübung mit Wasser versetzt. Nach kurzem Stehen bei 0° schied sich das Oxim in Nadeln aus. Nach Sublimation bei 140—150° erhielt man schneeweisse Nadeln vom Smp. 155—157° (Sintern bei ca. 140°).

4,250 mg Subst. gaben 6,58 mg CO₂ und 1,58 mg H₂O

1,712 mg Subst. gaben 0,306 cm³ N₂ (22°, 734 mm)

C₅H₆ON₂S Ber. C 42,24 H 4,25 N 19,71%

Gef. „ 42,25 „ 4,16 „ 19,97%

¹⁾ Der Rückstand kann auch direkt durch zweimalige Sublimation gereinigt werden.

2-Bromacetyl-thiazol (XXXI).

1 g 2-Acetyl-thiazol in 10 cm³ trockenem Tetrachlorkohlenstoff wurde auf dem Wasserbad zum Sieden erhitzt und unter mechanischem Rühren 1,2 g Brom zugegeben. Bei Eintritt der Reaktion (HBr-Entwicklung, Entfärbung des Broms) wurden nochmals 5 cm³ Tetrachlorkohlenstoff zugegeben und weitere 15 Minuten unter Rühren erwärmt. Nach dem Erkalten wurde das Lösungsmittel abdekantiert und der zurückbleibende graubraune Krystallbrei im Vakuum getrocknet. Nach Sublimation bei 95—100°/11 mm erhielt man das Hydrobromid in gelben Säulchen und Körnchen vom Smp. 172—174° (Zers.).

6,529 mg Subst. gaben 0,278 cm³ N₂ (21°, 748 mm)

C₅H₄ONBrS, HBr Ber. N 4,88 Gef. N 4,87%

Zur Gewinnung der freien Base wurde das Hydrobromid mit 15 cm³ Wasser versetzt, wobei die Krystalle in ein rotes Öl übergingen. Sodann wurde zweimal mit je 10 cm³ Äther ausgeschüttelt. Die Ätherlösung wurde über Na₂SO₄ getrocknet und der Äther abdestilliert, wobei 1,5 g (92% der Theorie) 2-Bromacetyl-thiazol als rotes Öl zurückblieben. Es wurde roh weiterverarbeitet.

2,4'-Dithiazolyl (XXXII).

Zu 2,3 g rohem 2-Bromacetyl-thiazol wurde überschüssige ätherische Thioformamid-lösung gegeben und der Äther langsam auf dem Wasserbad eingedampft. Dann wurde mit weiteren 15 cm³ Äther 6 Stunden am Rückfluss gekocht, der Äther abdestilliert und der Rückstand 2 Stunden mit 10 cm³ Alkohol gekocht. Nach Abdestillieren des Alkohols blieb ein Gemisch aus gelbbraunen Krystallen und einem roten Öl. Die Krystalle wurden abgenutscht, mit Äther gewaschen und zweimal aus heissem Wasser umkrystallisiert. Man erhielt so 2,4'-Dithiazolyl in weissen Flitterchen vom Smp. 117,5—118°. Rohausbeute 1,2 g (64% der Theorie).

4,606 mg Subst. gaben 7,22 mg CO₂ und 1,02 mg H₂O

1,694 mg Subst. gaben 0,251 cm³ N₂ (22°, 737 mm)

C₆H₄N₂S₂ Ber. C 42,83 H 2,40 N 16,66%

Gef. „ 42,76 „ 2,48 „ 16,63%

Aus alkoholischer Lösung konnte das Dipikrat in Form kleiner verfilzter Nadeln vom Smp. 173—174° (aus absolutem Alkohol) erhalten werden.

3,93 mg Subst. gaben 0,605 cm³ N₂ (22°, 745 mm)

C₁₈H₁₀O₁₄N₈S₂ Ber. N 17,88 Gef. N 17,46%

2-Amino-dithiazolyl-(4,2') (XXXIII).

2 g 2-Bromacetyl-thiazol und 0,75 g Thioharnstoff wurden in 20 cm³ absolutem Alkohol 3 Stunden auf dem Wasserbad am Rückfluss gekocht. Hierauf wurde der Alkohol im Vakuum abdestilliert, der flüssige Rückstand mit 20 cm³ Wasser und 2 cm³ konz. HCl aersetzt, einmal ausgeäthert und filtriert. Nun wurde unter Eiskühlung mit 2-n. Na₂CO₃ lykalisch gemacht und der ausgeschiedene feine, hellbraune Niederschlag abgenutscht. Er wog noch feucht 2,3 g. Da er sich aus den gebräuchlichen Lösungsmitteln nicht umkrystallisieren liess, wurde er durch Umfällen gereinigt. Er wurde in wenig 2-n. H₂SO₄ gelöst, unter Zusatz von etwas Tierkohle 5 Minuten auf dem Wasserbad erhitzt und nach dem Filtrieren mit 2-n. Na₂CO₃ wieder gefällt. Nach fünfmaligem Wiederholen dieser Operation erhielt man fast weisse Krystalle vom Smp. 186—187°.

4,270 mg Subst. gaben 6,11 mg CO₂ und 1,00 mg H₂O

2,268 mg Subst. gaben 0,451 cm³ N₂ (22°, 748 mm)

C₆H₅N₃S₂ Ber. C 39,33 H 2,75 N 22,93%

Gef. „ 39,04 „ 2,62 „ 22,65%

Curriculum vitae.

Ich, *Guido Ernst Küng*, von Aristau (Aargau) wurde am 15. März 1922 als Sohn des Ernst Küng, Bankprokurist, und seiner Frau Alice, geborene Döblich, in Bremgarten (Aargau) geboren. In Wohlten (Aargau), dem Wohnort meiner Eltern, besuchte ich von 1929 bis 1934 die Primarschule und von 1934 bis 1938 die Bezirksschule. Von 1938 bis 1941 war ich an der Oberrealschule Aarau und erhielt dort das Reifezeugnis im Sommer 1941.

Im Wintersemester 1941/42 immatrikulierte ich mich an der Universität Basel. Seither studierte ich an der Philosophisch-naturwissenschaftlichen Fakultät Chemie als Hauptfach, Physik, Botanik und physikalische Chemie als Nebenfächer.

Das Vorexamen in anorganischer Chemie bestand ich im Sommersemester 1944 und dasjenige in organischer Chemie im Wintersemester 1945/46 bei Herrn Prof. H. Erlenmeyer.

Die Nebenfachexamina bestand ich in Physik (Wintersemester 1945/46 bei Herrn Prof. P. Huber), in Botanik (Wintersemester 1946/47 bei Herrn Prof. M. Geiger) und in Physikalischer Chemie (Sommersemester 1947 bei Herrn Prof. W. Kuhn).

Im Verlaufe meiner Studien besuchte ich die Vorlesungen und Praktika folgender Herren Professoren und Dozenten: H. Erlenmeyer, M. Fierz, M. Geiger-Huber, A. Hagenbach, E. Heitz, P. Huber, W. Kuhn, T. Reichstein, P. Ruggli, O. Schüepp, G. Senn, R. Viollier und W. Vischer. Allen meinen Lehrern bin ich zu aufrichtigem Dank verpflichtet.

Seit dem Sommersemester 1946 arbeitete ich an vorliegender Dissertation, die ich auf Veranlassung und unter Leitung meines hochverehrten Lehrers, Herrn Prof. H. Erlenmeyer, ausführte. Für die mir dabei erteilten Ratschläge und vielseitige Hilfe möchte ich meinen tiefen Dank aussprechen.

